

KLİNİK HAL

AÇIQ GİRİŞ (OPEN ACCESS)

Ailəvi Aralıq dənizi xəstəliyi klinik hal

Leman Mirzəyeva¹**Abstrakt**

Ailəvi Aralıq dəniz qızdırması(FMF) digər adları ilə nevropatiyasız irsi ailə amiloidozu,erməni xəstəliyi, Reymann sindromu, periodik xəstəlik və s. XVI xromosomun qısa qolunda olan MEFV gen mutasiyası nəticəsində yaranan və daha çox 20 yaşdan aşağı xəstələrdə başlayan dəyişkən aralıqlarla ortaya çıxan və qısa müddət davam edən qarın ağrıları, qızdırma, oynaq ağrıları və oynaqalarda şişkinlik, döş qəfəsində olan ağrılar, ağır hallarda böyrək amiloidozu ilə gedən genetik bir autoiltihabi xəstəlikdir. Diaqnozu klinik əlamətlər, laborator analizlər və xüsusilə də molekulyar genetik testlə qoyulur. Klinik simptomlar pirin proteinin sintezinin pozulması nəticəsində yaranan autoiltihabi proseslər nəticəsində yaranır.

Açar sözlər: Ailəvi Aralıq Dənizi xəstəliyi, periodik xəstəlik, FMF, Kolxisin, Amiloidoz

Giriş

Ailəvi Aralıq dəniz qızdırması və ya digər adları ilə periodik xəstəlik MEFV genində olan mutasiya nəticəsində yaranan genetik autoiltihabi bir xəstəlikdir. Xəstəlik ilk dəfə 1945-ci ildə aşkar edilmişdir,1958-ci il də isə tibbi termin olaraq tibbi ədəbiyyatlara daxil olmuşdur. MEFV geni 781 aminturşudan ibarət qranulosit, eozinofil,

monosit , dendritik hüceyrə və sinovyal və peritoneal fibroblastlardan ifraz olunan pirin proteinini sintez edir. Pirin proteini iltihabi proseslərdə rol oynayan caspase 1-i (İL1 β-konverting enzim) və beləliklə də İL1 β sekresiyasını tənzim edir. Mutasiya zamanı pirin protein sintezi pozulur və nəticədə iltihabi prosesə nəzarət itir ki, bu da orqanizmin müxtəlif seroz qişalarında həmçinin peritonda iltihabi ocaqların yaranmasına və klinik əlamətlərin təzahür etməsinə səbəb olur. MEFV gen mutasiyalarından daha çox M694V, V726A, M6801, M6941 və E1480 mutasiyaları daha çox görülür.Xəstəlik əsasən Aralıq dəniz sahilində yerləşən ölkələrdə yaşayan insanlar arasında (türklər, ermənilər, Aşkenazi olmayan yəhudilər və s.) daha çox yayılsa da Amerika və Avropa ölkələrində yaşayanlar arasında da aşkar edilmişdir. Tədqiqatlar göstərmişdir ki,

Yazışma üçün əlaqə:Leman Mirzəyeva¹

1. ATU Tədris Terapevtik

Klinika



**Azərbaycan
Daxili Xəstəliklər
Dərnəyi Jurnalı**

© AJİM and The Author(s) 2023. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Türkiyədə yayılma nisbəti regional fərqlərdən asılı olaraq 150-də 1-dən 10.000-də 1-ə qədər dəyişir. Ən yüksək yayılma (395-də 1) Orta Anadolu bölgəsindən, ən aşağı (10.000-də 6) isə Türkiyənin şimal-qərb bölgəsində qeydə alınıb. Ermənistan ən çox təsirlənən ikinci ölkədir, təxmini FMF yayılması 500 nəfərə 1 hadisə və daşıyıcı nisbəti hər 7 nəfərdən 1 təşkil edir. İsraildə FMF yayılması etnik qrupa görə dəyişir, Aşkenazi olmayan yəhudilər arasında 500-də 1-dən 1000-də 1-ə, Aşkenazi yəhudiləri arasında isə 73.000-də 1-ə qədər aşkar edilir. Aralıq dənizi hövzəsindən kənarda bir çox başqa ərazilərdə (Yunanıstan, İtaliya, Yaponiya və Çində) olan xəstələr də daxil olmaqla müxtəlif əcdadlara malik insanlarda daha az yayılma ilə bağlı məlumat verilmişdir və bu əsasən etnik kökəni Aralıq dənizi sahilində yaşayan insanların buraya köçməsi və evlənməsi ilə əlaqələndirilir. Xəstəlik əsasən 20 yaşdan cavan şəxslərdə başlayır.

Klinik təcrübi hal

7 yaşlı oğlan xəstəxanamıza ailəsi tərəfindən arabir təkrarlanan qızdırma, ürəkbulanma, qarında ağrılar, ishal şikayətləriylə gətirilmişdir. Anamnezində doğularkən və sonradan hər hansı patoloji bir şikayətdən əziyyət çəkmədiyi qeyd edilir. Ailədə revmatoloji hər hansı bir xəstəlik inkar edilir. Ailənin verdiyi anamnezə görə xəstəlik artıq 2 ildir ki, arabir təkrarlayan qarın ağrıları, ishal, qızdırma və ürəkbulanma ilə təzahür edir. Müayinə zamanı xəstə halsızdır. Dərisi solğun, avazı müş, gözlərinin altı kölgəlidir. Görünən selikli qışalar solğundur. Bədən temperaturu 38 C-dir. Xəstədə qarnı palpasiya edərkən ağrıların olduğu qeyd edilir. Defekasiya aktı tezleşmişdir. Dili ərplidir, badamcıqları hipertrofikdir, əsnək hüduqları hiperemikdir.

Tam Abdomen Usm

Qaraciyər-Ölçülər: Sağ 108 mm (N-105.0 mm) Sol 42 mm (N- 50.0-55.0 mm) Normal lokalizasiya olunub, kənarları aydın, hamar.

Böyrəklər Sağ Ölçüləri: Uzunluq 80 mm (Nmax 85 mm) En: 35 mm (Nmax 45 mm) Parenxima 11mm Kasa-ləyən sistemi genişlənməyib. Konkrement qeyd olunmur
Sol Ölçüləri: Uzunluq: 72 mm (Nmax 85 mm) En: 33 mm (Nmax 45 mm) Parenxima: 11 mm Kasa-ləyən sistemi genişlənməyib. Konkrement qeyd olunmur

Dalaq-Ölçüləri: uzunluğu: 83 mm (Nmax 80.0 mm) eni: 32 mm (Nmax 35.0 mm) Toxumanın strukturu homogenidir . Exogenliyi norma daxilindədir

Laborator analizlər

Qanın ümumi analizi- RBC 4.74 (3,8-4,9) RDW-SD 42,1 (N 35,1-41,7) RDW-CV 16,8 (N 12,3-14,1) HGB 9,7 (N 11,5-14,5) MCV 66,7(N 75-87) MCHC 30,6 (N 32-37) MCH 20,4 (N 25-31) HCT 31.6 (N 33-41) PLT 691(N 160-510)

EÇS 100 (N 0-15)

CRP 41,33 (N 0-5)

Kreatinin 0,27 (N 0,32-0,6)

Amiloid A>300 (N <10)

Genetik molekulyar test- MEFV geni 2. ekzonda R202Q variasiyası və 10. ekzonda M694V muatsiyası homozigot olaraq aşkar edilmişdir. Nəticələr Ailəvi Aralıq dənizi qızdırması xəstəliyini təsdiq edir.

Müzakirə

FMF xəstəliyində pozulmuş pirin sintezi nəticəsində seroz toxumalarda iltihabi ocaqlar yaranmağa başlayır. Belə ocaqlar peritonda yarandıqda peritonitə bənzər simptomlar verməyə başlayır və xəstədə yüksək temperaturla birlikdə güclü qarın ağrıları, ürəkbulanma və qusma yaranmağa başlayır. İltihabi prosesin oynaqalarda getməsi nəticəsində xəstədə artrit də

müşahidə edilir. Tipik FMFdə tutmalar 24-72 saat davam edir, artıt tutmaları isə bir az daha uzun müddət davam etməyə meyillidir. Bəzi xəstələrdə tutmalar bəzən aralıqlarda ortaya çıxar ancaq daha çox müşahidə edilən isə dəyişkən aralıqlarda görülən tutmalardır. FMF xəstəliyində demək olar ki hər zaman qızdırma görülür, körpələrdə hətta bəzən febril qıcolmalar belə görülmə bilər. Bəzən kiçik uşaqlarda tək əlamət qızdırma ola bilər. Qarın ağrısı xəstələrin 90% də görülür. Bu zaman palpasiya zamanı qarında ağrı, rigidlik, diskomfort hissi, auskultasiyada bağırsaq səslərinin itməsi, abdominal rentgen müayinəsində hava-maye səviyyəsi, qarın boşluğunun tomoqrafiyasında qarın boşluğunda az miqdarda maye müşahidə olunur. Plevranın tutulması nəticəsində döş qəfəsində tək tərəfli kəskin batıcı ağrı müşahidə olunur. Simptomatik perikardiyal xəstəlik nadirdir, bəzən təsadüfi edilən EXO müayinəsi zamanı perikardiyal maye aşkar edilir. FMFin ən spesifik dəri əlaməti erizipel bənzeri eritemadır. Daha çox ayağın arxa səthində, topuqda görülən eritemalı səpgidir. Bu səpgi daha çox M 694V homoziqot olan xəstələrdə görülür. Laborator müayinələrdə EÇS, CRP, İmmunoglobulinlərdə yüksəlmə, leykositoz və trombositoz nəzərə çarpır. Diaqnoz üçün Tel-Hashomer kriteriyası istifadə olunur:

Böyük kriteriyalar:

1. Artrit/seroz qışa iltihabı
2. Altda yatan bir xəstəlik olmadan AA tipi amiloidoz olması
3. Kolxisinlə müalicənin effektiv olması

Kiçik kriteriyalar

- 1) Təkrarlayan yüksək qızdırma tutmaları
- 2) Erizipel bənzeri eritema olması
- 3) Birinci dərəcəli qohumda FMF olması

Dəqiq diaqnoz xəstədə 2 böyük və ya bir böyük 2 kiçik kriteriyanın olması ilə qoyulur. Şübhəli diaqnoz bir böyük və bir kiçik kriteriyanın olması ilə qoyulur.

MEFV genində mutasiya görülməsi dəqiq diaqnozu qoymaq üçün çox önəmli rol oynayır.

Müalicəsi

FMF-in müalicəsi üçün seçim preparat Kolxisin preparatıdır. Dərman iki məqsədlə verilməkdədir:

1. Tutmaların şiddətini və görülmə tezliyini azaltmaq və hətta tamamilə aradan qaldırmaq üçün.

2. Böyrəklərə və digər orqanlara amiloid çökməsinin qarşısını almaq üçün.

Buna görə də dərman bütün həyat boyu tutmaların olub olmamağında asılı olmayaraq qoruyucu olaraq istifadə olunur. Yalnız tutma zamanlarında dərman istifadəsinin heç bir faydası yoxdur.

Kolxisin 0,5 mg uşaqlarda gündə 2, böyüklərdə isə gündə 3 dəfə istifadə olunur. Beş yaşından kiçik uşaqlarda gündə 1 dəfə ilə başlanıb, uşaq böyüdükcə doza da artırılır. Gündə 3 dəfə almasına baxmayaraq

tutmalara tam nəzarət edilə bilməyən xəstələrdə doza gündə 4 dəfəyə qədər artırıla bilər. Nadir hallarda daha yüksək dozalar da yoxlana bilər. Kolxisinin ən çox görülən əlavə təsirləri ishal, yüngül qarın ağrısı və ürək bulanmadır. Belə problemi olan xəstələrdə doza daha yavaş artırılır və bir müddət sonra bunlar itir. Bəzi xəstələrdə əzələ, qaraciyər testlərində normaldan kənara çıxmalar ola bilər, qan hüceyrələrində azalmalar görülmə bilər. Ancaq bunlar oldukça nadir görülür, ən çox da böyrək tutulması olan FMFli xəstələrdə ortaya çıxar. Kolxisin istifadə edən xəstələr hər 4-6 ayda bir qanın ümumi analizi, əzələ, qaraciyər enzimləri, iltihabgöstəriciləri və sidik analizi edilərək nəzarət edilməlidir. Bu şəkildə həm dərmana bağlı əlavə təsir olub olmadığı həm də iltihabın nəzarət altında olub olmadığı dəyərləndirilir. Düzgün

kolxisin istifadə edənlərdə nadir hallarda çox şiddətli tutmalar görülür. Tutmaların tam təsirli bir müalicəsi yoxdur. Tutmalar əsasən 1-3 gün davam edib, ağrı kəsici istifadə etsə də, etməsə də keçər. Önemli olan tutmaların yaranmasının qarşısını almaqdır. Bunun üçün də əsas yol vaxtında kolxisin istifadəsidir. Kolxisin hamilə qadınlarda və laktasiya dönməində də istifadə edilə bilər. Kolxisin effektiv xəstələrdə müalicədə İL 1 inhibitorları olan rilonacept, anakinra, canakinumab istifadə olunur.

Proqnoz

Xəstələr düzgün şəkildə müalicə edilərsə normal yaşayışlarına davam edə bilərlər. Bəzi uşaqların ömür boyu müalicə olunan xronik bir xəstəliklə normal yaşayışlarına davam etmələri üçün psixoloji dəstəyə ehtiyacları olub bilər.

Bəzən xəstələrdə uzundönəmli xəstəliyin ağırlaşması kimi pelvik və abdominal adheziyalar yarana bilər ki, bunlar da qısa bağırsaq obstruksiyalı ilə nəticələne bilər. Xəstəliyin ən ağır fəsadlı ağırlaşması böyrəklərdə amiloidoz yaranmasıdır. Bunlardan əlavə nadir hallarda xəstələrdə azospermiya və sonsuzluq da yarana bilər.

İstinadlar:

1. Harisson`s principle of internal medicine 21. Edition. 2022
2. Eldad Ben Chetrit, David S. Pisetsky, Siobhan M. Case. FMF epidemiology, genetics and pathogenesis . Uptodate 2024
3. Türkiye Romatoloji Derneği. Ailevi Akdeniz Ateşi ve Tedavisi broşürü
4. Mohammad Ursani. Familial Mediterranean Fever. American College of Rheumatology 2024 February
5. Nelson Textbook of Pediatrics 22. Edition. 2024
6. Oxford Textbook of Rheumatology 4. Edition

7. Kelley and Firesteins Textbook of Rheumatology 10. Edition

Əlavə məlumatlar.

Minnətdarlıq.

Bu məqalə milli səviyyədə aparılmış araşdırma və təhlil nəticəsində ərsəyə gəlmişdir; hazırlanmasında iştirak edən bütün həmkarlarımı təşəkkür edirəm.

Müəlliflərin töhfələri.

Konsepsiya və dizayn, Məlumatların əldə edilməsi, təhlili və ya təfsir, Əlyazmanın tərtibi, Əlyazmanın mühüm intellektual məzmun üçün tənqidi təftişi, Statistik təhlil, Məlumatların idarəedilməsi, Araşdırma, Əldə edilmiş dəstək, maliyyə və nəzarət: bütün müəlliflər bərabər qaydada. Müəlliflər yekun əlyazmanı oxuyub və təsdiq edib.

Maliyyələşdirmə.

Məqalənin hazırlanması məqsədilə aparılan təhlil və araşdırmalar üçün heç bir kənar maliyyə əldə edilməmişdir. Heç bir digər qurum və ya sponsor təşkilatlararası araşdırmanın və ya tədqiqatın və ya təhlilin dizaynı və aparılmasında; məlumatların toplanması, idarə edilməsi, təhlili, məlumatların təfsirində, habelə əlyazmanın hazırlanması, nəzərdən keçirilməsi və ya təsdiqində heç bir rola malik olmayıb; əlyazmanın nəşrə təqdim edilməsi haqqında qərarların verilməsində iştirak etməmişdir.

Məlumat və materialların əlçatanlığı.

Təhlil zamanı istifadə olunan və/yaxud təhlil edilən məlumatlar (datalar) müəlliflərə və ya jurnalın redaksiyasına müraciət etməklə əldə edilə bilər.

Bəyannamələr.

Etik Komitənin icazəsi və məlumatlı razılıq.

Hər bir iştirakçıdan yazılı və ya uyğun olduqda şəfahi məlumatlı razılıq alınıb. Etik Komitə (AJİM, Azərbaycan) bu təhlili təsdiq edib.

Nəşr üçün razılıq.

Nəzərdə tutulmur.

Maraqların toqquşması.

Müəllif(lər) hər hansı maraqların toqquşmasını bəyan etməyiblər.

Müəlliflərə dair təfərrüatlar.

1. ATU Tədris Terapevtik Klinika, Bakı,
Azərbaycan.

Göndərilib: 15 yanvar 2025-ci il. **Qəbul edilib:** 16
yanvar 2025-ci il. **Elektron nəşr:** 23 fevral 2025-ci il.